

Peri-operative atrial fibrillation in cardiac surgery : impact on outcome

Citation for published version (APA):

Bramer, S. (2013). *Peri-operative atrial fibrillation in cardiac surgery : impact on outcome*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20131018sb>

Document status and date:

Published: 01/01/2013

DOI:

[10.26481/dis.20131018sb](https://doi.org/10.26481/dis.20131018sb)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Chapter 1 presents an introduction, and the objectives of this thesis. Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained heart rhythm disturbance, with an estimated prevalence of 1% in the general population. AF is more common in men, and the prevalence rises with age. AF is associated with morbidity and mortality. Stroke is the most important and most devastating morbidity, and stroke prevention by anti-coagulants is therefore important in the treatment of AF. Furthermore, patients with AF experience significantly poorer quality of life.

New onset postoperative atrial fibrillation (POAF) is one of the most frequently occurring complications after cardiac surgery, with reported incidences between 10% and 60%. POAF most frequently occurs within the first week after the procedure. As with AF in the general population, age is the most important risk factor for POAF. The role and importance of other possible risk factors is more controversial in POAF. POAF is associated with morbidity such as stroke, and mortality. The independent effect of POAF on mortality is less clear than the effect of AF on mortality in the general population.

The objectives of this thesis are to study a) the effect of pre-operative AF and POAF on early and late survival after CABG, b) the effect of POAF on survival after mitral valve surgery, c) the effect of POAF on quality of life after CABG, and d) predictors of POAF.

There are still doubts on the effect of preoperative AF on early and late survival after CABG. In **Chapter 2** we retrospectively analyse data of 10 626 patients who underwent CABG. Patients with preoperative AF (2.5%) are compared with patients with pre-operative sinus rhythm. We show that pre-operative AF independently predicts early (<30 days) and late survival after CABG. In comparison with the (age and sex matched) general Dutch population, patients with pre-operative AF have worse late survival, while patients with pre-operative SR experience better survival.

As with AF in the general population, age is an important predictor of POAF. Other predictors of POAF are more controversial, and less extensively studied than risk factors for AF in the general population. In **Chapter 3** we describe a study in which data of 9 348 patients who underwent cardiac surgery are retrospectively analysed to find predictors of POAF. By multivariate analyses, we show that age, male gender, valve surgery (compared to CABG), and body mass index independently predict the occurrence of POAF. In our cohort, other possible predictors, such as the use of extra corporeal circulation, chronic obstructive pulmonary disease, and hypertension, did *not* prove to be an independent predictor of POAF.

Previous studies suggest that POAF is related to early and late mortality after CABG. Many of the possible predictors of POAF also relate to mortality. In **Chapter 4** we investigate the *independent* effect of POAF on early and late mortality after CABG. Data of 5 098 patients who underwent CABG are used in multivariate regression analyses. We show that POAF independently predicts overall and late mortality after CABG, not early mortality. Propensity score adjusted analyses reveal the same outcome.

The effect of POAF on survival after mitral valve surgery has not been studied extensively. Morbidity, such as stroke and heart failure, is more frequent in patients with POAF after mitral valve surgery, suggesting a higher associated mortality, in this group with POAF. In **Chapter 5** we show, by multivariate regression analyses and propensity score adjusted analyses in 856 patients, that POAF independently predicts late mortality after mitral valve surgery, not early mortality.

Although the negative effects of atrial fibrillation on quality of life (QoL) have been demonstrated in the general population, no data are available concerning new onset atrial fibrillation after cardiac surgery. In **Chapter 6** we show the results of our study on the effect of POAF on QoL after CABG. Data of 1 580 patients surviving 6 months after CABG are used to analyse QoL. Completed SF-36 health surveys, pre-operative, and 6 months postoperative, are compared between patients with and without POAF. The improvement of postoperative QoL is more pronounced in patients without POAF, and post-operative QoL is worse in patients with POAF compared to no-POAF patients, whilst pre-operative scores do not differ between these groups. By multilinear regression, we show POAF to be a negative predictor for improved QoL 6 month postoperatively, independent of age, sex, and body mass index (all independent predictors for POAF).

In **Chapter 7** the results are discussed and put in perspective.

By using multivariate regression models and propensity score matching or adjusting techniques we were able to show negative effects of AF and POAF on survival after cardiac surgery. Part of this negative effect could be due to the higher incidence of stroke in patients with POAF, as found by us, and other investigators. Furthermore, we could identify independent risk factors for the development of POAF in our population, also by multivariate regression analyses. Besides the effect of POAF on survival, it also had a negative effect on QoL 6 months after CABG. Again, part of this might be explained by the higher incidence of stroke in the POAF group.

This chapter also discusses the limitations of the presented studies, due to the retrospective character of the studies, and the limited information we had on duration of AF, onset of AF, and AF after discharge.

Reduction of POAF might reduce morbidity and mortality, although this has to be proven in future trials. Prophylactic anticoagulation in patients with high risk for POAF by vitamin K antagonists, or with possible alternatives, such as dabigatran and rivaroxaban, could also be of benefit in this group, although this has not yet been investigated properly.

SAMENVATTING

Hoofdstuk 1 bevat een introductie en een uiteenzetting van de doelstellingen van dit proefschrift. Atriumfibrilleren (AF) is een veel voorkomende ritmestoornis, met een geschatte prevalentie van 1% van de bevolking. AF komt vaker voor bij mannen, en de prevalentie neemt toe met de leeftijd. AF is geassocieerd met morbiditeit en mortaliteit. Een beroerte is een van de belangrijkste en meest gevreesde complicaties van AF. Het voorkomen van deze beroertes door middel van het gebruik van anticoagulantia is dan ook een belangrijk onderdeel van de behandeling van AF. Verder is de kwaliteit van leven minder bij patiënten met AF.

Nieuw ontstaan postoperatief atriumfibrilleren (POAF) is één van de meest voorkomende complicaties na hartchirurgie, met gerapporteerde incidenties tussen de 10% en 60%. POAF ontstaat meestal gedurende de eerste week na de ingreep. Zoals bij AF in de bevolking, is ook bij POAF hogere leeftijd de belangrijkste risicofactor. De rol en importantie van andere mogelijke risicofactoren is bij POAF is niet altijd even duidelijk. POAF is geassocieerd met morbiditeit, zoals de beroerte, en mortaliteit. Het onafhankelijke effect van POAF op sterfte is veel minder duidelijk dan die van AF in de algemene bevolking.

De doelstellingen van dit proefschrift zijn het onderzoeken van a) het effect van preoperatief AF en POAF op sterfte na bypass chirurgie, b) het effect van POAF op sterfte na mitralisklepchirurgie, c) het effect van POAF op de kwaliteit van leven na coronair chirurgie, en d) voorspellers van POAF.

Er zijn nog steeds onzekerheden over het effect van preoperatief AF op de korte en lange termijn overleving na een CABG operatie. In **Hoofdstuk 2** analyseren we retrospectief de data van 10.626 patiënten die een CABG ondergingen. Patiënten met AF voor de ingreep (2,5%) worden vergeleken met patiënten met preoperatief sinus ritme. We laten zien dat preoperatief AF een onafhankelijke voorspeller is van vroege (<30 dagen) en late sterfte na CABG. In vergelijking met de (voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde) Nederlandse bevolking, hebben patiënten met preoperatief AF een slechtere lange termijn overleving, terwijl de patiënten met preoperatief sinusritme een betere overleving hebben.

Zoals ook met AF in de algemene bevolking, is leeftijd een belangrijke voorspeller voor het optreden van POAF. Andere voorspellers van POAF zijn meer controversieel en minder uitgebreid onderzocht dan risicofactoren van AF in de algemene bevolking. In **Hoofdstuk 3** beschrijven we een studie met data van 9.348 patiënten die een CABG ondergingen. Multivariate regressie analyse laat ons zien dat leeftijd, mannelijk geslacht, klep chirurgie (ten opzichte van coronair chirurgie) en body mass index onafhankelijke voorspellers zijn van het optreden van POAF. In ons cohort blijken andere factoren, zoals

chronisch obstructief longlijden, hypertensie en het gebruik van de hart-longmachine *geen* onafhankelijke voorspellers van POAF.

Eerdere studies suggereren dat POAF is gerelateerd aan vroege en late sterfte na CABG. Veel van de mogelijke voorspellers van POAF zijn eveneens voorspellers van sterfte. In **Hoofdstuk 4** onderzoeken we het *onafhankelijke* effect van POAF op vroege en late sterfte na CABG. Data van 5.098 patiënten die een CABG operatie ondergingen worden gebruikt in multivariate regressie analyses. We laten zien dat POAF een onafhankelijke voorspeller is voor late sterfte, niet voor vroege. Propensity score adjusted analyses laten de zelfde uitkomst zien.

Het effect van POAF op overleving na mitralisklepchirurgie is niet uitgebreid onderzocht. Morbiditeit, zoals hartfalen en beroerte, komt meer voor bij patiënten die POAF ontwikkelen na mitralisklepchirurgie, wat suggereert dat ook de geassocieerde mortaliteit hoger zou kunnen zijn in deze groep. In **Hoofdstuk 5** laten we met behulp van multivariate regressie analyses en propensity score adjusted analyses bij 856 patiënten na mitralisklepchirurgie zien dat POAF een onafhankelijke voorspeller is van late sterfte, niet voor vroege.

Het negatieve effect van atrium fibrilleren op de kwaliteit van leven (QoL) is duidelijk aangetoond in de algemene bevolking; data met betrekking tot kwaliteit van leven bij patiënten met AF na hartchirurgie zijn niet bekend. In **Hoofdstuk 6** laten we de resultaten zien van onze studie naar het effect van POAF op QoL na CABG. Inge vulde SF-36 score-formulieren van vóór en 6 maanden na de ingreep worden vergeleken tussen patiënten met en zonder POAF. De postoperatieve verbetering is meer uitgesproken bij patiënten zonder POAF en de postoperatieve QoL 6 maanden na de ingreep is beter bij patiënten zonder POAF vergeleken met patiënten met POAF, terwijl de QoL niet verschillend was voor de ingreep. Met multilineaire regressie laten we zien dat POAF een negatieve voorspeller is van verbetering van QoL 6 maanden na de ingreep, onafhankelijk van leeftijd, geslacht en body mass index (onafhankelijke voorspellers van POAF).

In **Hoofdstuk 7** worden de resultaten bediscussieerd en in perspectief geplaatst. Met multivariate regressie modellen en het gebruik van propensity score matching en adjusting technieken zijn we in staat geweest om de negatieve effecten van preoperatief AF en POAF op de overleving na hartchirurgie te laten zien. Een deel van dit negatieve effect zou verklaard kunnen worden door een hogere incidentie van beroertes, zoals wij en ook andere onderzoekers al vastlegden. Verder konden we, wederom met behulp van multivariate regressieanalyse onafhankelijke voorspellers voor het optreden van POAF identificeren in ons cohort. Naast het negatieve effect van POAF op overleving, hebben

we eveneens een negatief effect van POAF op de kwaliteit van leven een half jaar na bypass chirurgie kunnen aantonen. Ook hier zou één van de factoren het hogere percentage beroertes kunnen zijn in deze groep.

In dit hoofdstuk worden verder de beperkingen van de gepresenteerde studies, zoals het retrospectieve karakter en de beperkte informatie over duur en start van POAF en het optreden van AF na ontslag, besproken.

Het verminderen van de incidentie van POAF na de ingreep zou de morbiditeit en mortaliteit na hartchirurgie kunnen verbeteren. Dit is echter nog niet aangetoond. Profylactische behandeling van patiënten met een hoog risico op POAF met vitamine K antagonisten, of mogelijk zelf nieuwere anticoagulantia zoals dabigatran of rivaroxaban, zou eveneens een voordeel kunnen opleveren voor patiënten na hartchirurgie. Deze hypothese zal echter wel nog met gedegen onderzoek onderbouwd moeten worden.

